

发展昼夜节律医学, 促进人类身心健康

李旻典

陆军军医大学西南医院心血管内科, 代谢生物钟与心血管疾病中心, 老年心脑血管病教育部重点实验室, 重庆 400038

E-mail: mindianli@tmmu.edu.cn

Circadian medicine for the advancement of brain-body health

Min-Dian Li

Department of Cardiovascular Medicine, Center of Circadian Metabolism and Cardiovascular Disease, MOE Key Laboratory of Geriatric Cardiovascular and Cerebrovascular Disease, Southwest Hospital, Army Medical University, Chongqing 400038, China

E-mail: mindianli@tmmu.edu.cn

doi: [10.1360/CSB-2025-0702](https://doi.org/10.1360/CSB-2025-0702)



李旻典

陆军军医大学第一附属医院研究员, 主要从事生理学研究, 聚焦代谢的昼夜节律机制。

昼夜节律是生命活动的重要特征。通过亿万年的进化, 地表生命形成了内在的24小时计时机制——生物钟, 以调节行为、生理与代谢活动, 从而主动适应地球自转形成的昼夜更替^[1]。先民很早就认识到有昼夜规律的作息对于保持身心健康的重要性。Jeffrey C. Hall、Michael Rosbash和Michael W. Young因单个细胞的生物钟机制研究获得了2017年诺贝尔生理学医学奖。生物钟与健康研究在国际国内都处于蓬勃发展时期, 衍生出昼夜节律医学这一新兴研究方向^[2]。

既往关于生物钟与健康的研究聚焦代谢性疾病、心脑血管病等重大慢性疾病^[3], 然而生物钟不仅参与糖脂代谢的调节机制, 还与身心健康、免疫炎症、血压调节等相关, 且近年来这些领域呈现蓬勃发展。本“生物钟与健康”专题旨在结合历史发展, 梳理生物钟与健康的新兴研究方向和未来趋势。生物钟既是基因表达的结果, 也需要细胞器层次的昼夜节律变化, 形成显微镜下“有形的”昼夜节律现象^[4]。熊诗玥等人^[5]阐述了从生物大分子复合物到组织层面的昼夜节律系统, 展现了生物钟的多元图景, 为解析生物钟理论提供重要思路。血压的昼夜节律是内分泌系统健康的典型特征; 陈梦月等人^[6]围绕清晨升高、夜晚下降的血压昼夜节律现象, 论证了肾脏、心脏等参与的多器官协同调节血压的生物钟机制。高血压和糖尿病导致肾损伤; 李书瑶等人^[7]小结生物钟在肾脏生理和疾病的作用机制。免疫细胞的昼夜节律是重要的生命现象; 王旭等人^[8]深入解析免疫细胞生物钟的生理和病理机制, 发展了按照免疫生物钟时间进行癌症治疗的理论框架。昼夜节律影响着高级神经活动, 如情绪及其相关的疼痛感; 高书文等人^[9]以昼夜节律机制为线索阐述睡眠障碍、慢性痛、情感障碍的共病规律及分子细胞机制, 为基于生物钟的心身共病诊疗提供新思路。

这些文章展现了昼夜节律医学研究的动态发展趋势, 既包含细胞分子机制的前沿发展, 也有生物医学的表型效应, 还涉及情绪障碍等社会关注度高的领域。其

引用格式: 李旻典. 发展昼夜节律医学, 促进人类身心健康. 科学通报, 2025, 70: 3396–3397

Li M-D. Circadian medicine for the advancement of brain-body health (in Chinese). Chin Sci Bull, 2025, 70: 3396–3397, doi: [10.1360/CSB-2025-0702](https://doi.org/10.1360/CSB-2025-0702)

中,如下三个趋势值得关注。

(1) 昼夜节律医学存在范式变革的机遇与挑战。经典的“下丘脑生物钟协调外周生物钟同频共振”的层级调控学说逐渐难以解释不同器官生物钟如何调节相关生理、代谢活动的节律与稳态。近年来,有学者挑战层级调控学说,认为各个器官生物钟各自运行,相互影响实现时间同步^[10];也有观点认为器官生物钟存在通讯网络^[3,11~13];还有观点认为,外周生物钟可以细分调控层级,跨器官的节律交互对话需要遵守层级的优先级规律^[14]。

(2) 昼夜节律医学的机制研究存在“关键少数”。生物钟的转录机制控制着数以千计有昼夜节律表达特征的基因,既往研究发现生物钟通过下游的基因网络协同调控代谢、生理等过程^[3]。最新研究揭示首个在真核细胞中保守的生物钟基因是一种慢速ATP酶^[15]。越来越多的证据表明,细胞存在着整合节律与营养代谢信号的节律检查点,这些分子构成生物钟输出通路的关键节点,直接向特定生命活动输出昼夜节律^[16~19]。

(3) 昼夜节律医学不是象牙塔里的艺术,而是以恢复身心健康为目标的科学。通过探明昼夜节律原理,可以指导基于节律的饮食干预,辅助药物研发并按药物靶点分子的昼夜节律特征给药实现对身心疾病精准防治的目标^[18~20]。

篇幅所限,本专题不能对生物钟与健康做全面介绍,希望抛砖引玉,为我国科技人员推动生物钟理论从概念到应用提供新的思路和视角,让生物钟研究走出实验室,更好地服务于人民生命健康事业。

致谢 感谢四大慢病重大专项(2023ZD0507800)和国家自然科学基金(32471213)资助。

参考文献

- 1 Bass J, Lazar M A. Circadian time signatures of fitness and disease. *Science*, 2016, 354: 994–999
- 2 Cederroth C R, Albrecht U, Bass J, et al. Medicine in the fourth dimension. *Cell Metab*, 2019, 30: 238–250
- 3 Longo D L, Allada R, Bass J. Circadian mechanisms in medicine. *N Engl J Med*, 2021, 384: 550–561
- 4 Tu H Q, Li S, Xu Y L, et al. Rhythmic cilia changes support SCN neuron coherence in circadian clock. *Science*, 2023, 380: 972–979
- 5 Xiong S, He J, Lin Y. Tangible biological clocks and health (in Chinese). *Chin Sci Bull*, 2025, 70: 3431–3445 [熊诗玥, 何金亮, 吝易. “有形”的生物钟与健康. 科学通报, 2025, 70: 3431–3445]
- 6 Chen M Y, Miao M, Fu S N, et al. Biological clock regulation of blood pressure (in Chinese). *Chin Sci Bull*, 2025, 70: 3398–3405 [陈梦月, 陈苗, 傅舒凝, 等. 血压的生物钟调节. 科学通报, 2025, 70: 3398–3405]
- 7 Li S, Li J, Chen L. Biological clock regulation in renal physiology and pathophysiology: from homeostasis to injury (in Chinese). *Chin Sci Bull*, 2025, 70: 3417–3430 [李书瑶, 李佳至, 陈丽红. 肾脏功能稳态和损伤的生物钟调节机制. 科学通报, 2025, 70: 3417–3430]
- 8 Wang X, Yang Y, Su K, et al. Immune circadian clock and tumorigenesis (in Chinese). *Chin Sci Bull*, 2025, 70: 3446–3459 [王旭, 杨玉青, 苏柯予, 等. 免疫生物钟与肿瘤发生发展. 科学通报, 2025, 70: 3446–3459]
- 9 Gao S, Ye X, Zhang L, et al. The interplay among circadian rhythm, pain and affective disorders and the underlying mechanisms (in Chinese). *Chin Sci Bull*, 2025, 70: 3406–3416 [高书文, 叶禧春, 张璐颖, 等. 昼夜节律、疼痛与情感障碍之间的互作关系及其机制. 科学通报, 2025, 70: 3406–3416]
- 10 Bechtel W. Hierarchy or heterarchy of mammalian circadian timekeepers? *J Biol Rhythms*, 2024, 39: 513–534
- 11 Koronowski K B, Sassone-Corsi P. Communicating clocks shape circadian homeostasis. *Science*, 2021, 371: eabd0951
- 12 Mortimer T, Smith J G, Muñoz-Cánoves P, et al. Circadian clock communication during homeostasis and ageing. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2025, 26: 314–331
- 13 Guan D, Lazar M A. Interconnections between circadian clocks and metabolism. *J Clin Invest*, 2021, 131: e148278
- 14 Zhang Z, Shui G, Li M D. Time to eat reveals the hierarchy of peripheral clocks. *Trends Cell Biol*, 2021, 31: 869–872
- 15 Liao M, Liu Y, Xu Z, et al. The P-loop NTPase RUVBL2 is a conserved clock component across eukaryotes. *Nature*, 2025, 642: 165–173
- 16 Li M D. Clock-modulated checkpoints in time-restricted eating. *Trends Mol Med*, 2022, 28: 25–35
- 17 Xin H, Huang R, Zhou M, et al. Daytime-restricted feeding enhances running endurance without prior exercise in mice. *Nat Metab*, 2023, 5: 1236–1251
- 18 Peng F, Lu J, Su K, et al. Oncogenic fatty acid oxidation senses circadian disruption in sleep-deficiency-enhanced tumorigenesis. *Cell Metab*, 2024, 36: 1598–1618.e11
- 19 Chen J, Xiang J, Zhou M, et al. Dietary timing enhances exercise by modulating fat-muscle crosstalk via adipocyte AMPKα2 signaling. *Cell Metab*, 2025, 37: 1364–1380.e6
- 20 Guan D, Xiong Y, Borck P C, et al. Diet-induced circadian enhancer remodeling synchronizes opposing hepatic lipid metabolic processes. *Cell*, 2018, 174: 831–842.e12